



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
Main Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2015

M. Addison beim Hund: Diagnostik und Therapie gestern und heute

Reusch, Claudia E

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich
ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-114810>
Conference or Workshop Item
Presentation

Originally published at:

Reusch, Claudia E (2015). M. Addison beim Hund: Diagnostik und Therapie gestern und heute. In: 61. Jahreskongress der Dt. Gesellschaft für Kleintiermedizin, DVG Vet-Congress, Berlin, 12 November 2015 - 15 November 2015.

M. ADDISON BEIM HUND: DIAGNOSTIK UND THERAPIE GESTERN UND HEUTE

C. Reusch

Die klinischen Symptome eines M. Addison sind unspezifisch und sehr ähnlich wie diejenigen bei Nierenerkrankungen, Magen-Darm-Erkrankungen oder neuromuskulären Erkrankungen. Bei der hämatologischen Untersuchung sind oftmals eine moderate normochrome, normozytäre Anämie und das Fehlen eines Stressleukogramms auffällig. Etwa 1/3 der Hunde weisen eine Lymphozytose auf, in vielen Fällen liegt der Neutrophilen-Lymphozyten-Quotient ≤ 2.3 . Typische Veränderungen im Chemogramm sind Hyponatriämie, Hyperkaliämie, Azotämie, Hyperphosphatämie; weitere mögliche Veränderungen sind Hypoalbuminämie, Hypoglykämie, Hypcholesterinämie und erhöhte ALT und ALP. Da das spezifische Gewicht des Urins oftmals unter 1.020 liegt, kann ein M. Addison leicht mit einer (akuten) Nierenerkrankung verwechselt werden. Etwa 10% der Fälle haben normale Natrium- und Kaliumkonzentrationen, besonders in diesen Fällen besteht die Gefahr, dass die Erkrankung übersehen wird. Die Diagnosesicherung muss mittels Hormonmessungen erfolgen, die unbedingt vor dem Einsatz von Glukokortikoiden durchgeführt werden müssen. Mit einer adäquaten, individuell angepassten Therapie können viele Hunde über Jahre eine gute Lebensqualität erreichen.

Diagnose

ACTH-Stimulationstest

Der ACTH-Stimulationstest ist der Goldstandard-Test für den Nachweis eines Hypoadrenokortizismus. Es ist sinnvoll, mit der ersten Blutentnahme eine Probe für eine spätere Bestimmung des endogenen ACTH zu entnehmen und das Plasma einzufrieren. Dies ist insbesondere dann sinnvoll, wenn der Patient keine typischen Elektrolytveränderungen aufweist. Bestätigt sich der Verdacht auf einen Hypoadrenokortizismus, kann anhand des endogenen ACTH zwischen einem primären und einem sekundären Hypoadrenokortizismus unterschieden werden. Nach Abschluss des ACTH-Tests kann der Patient Glukokortikoide erhalten. Wird diese Reihenfolge nicht beachtet, d.h. die Glukokortikoidtherapie wird vor dem ACTH-Test begonnen, kann es zum einen zu einer Kreuzreaktivität im Assay kommen (ausser bei Dexamethason) und zum anderen zu einer Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Achse. In beiden Fällen kommt es i.d.R. zu einer Fehlinterpretation. Bei einem Hypoadrenokortizismus kommt es nach Gabe von ACTH (Synacthen) zu keinem oder nur zu einem geringen Cortisolanstieg, die Cortisolkonzentration post ACTH liegt $\leq 2 \mu\text{g/dl}$ (55 nmol/l). Eine post-ACTH Cortisolkonzentration zwischen $2.1 - 5 \mu\text{g/dl}$ ($56 - 138 \text{ nmol/l}$) gilt als Graubereich. In den letzten Jahren gab es Lieferschwierigkeiten für Synacthen. Sie sind mittlerweile

behaben, jedoch sind erhebliche Preisanstiege zu erwarten, bzw. in einigen Ländern bereits realisiert. Daher wurden verschiedene andere Parameter auf ihre Eignung für die Diagnosestellung untersucht.

Basale Cortisolkonzentration

Sie kann zum Ausschluss, nicht jedoch zur Diagnose der Erkrankung verwendet werden. Bei Hunden mit einer basalen Cortisolkonzentration $> 2.0 \mu\text{g/dl}$ ($> 55 \text{ nmol}$) ist das Vorliegen eines Hypoadrenokortizismus unwahrscheinlich.

Cortisolkonzentrationen $\leq 2.0 \mu\text{g/dl}$ ($\leq 55 \text{ nmol}$) kommen sowohl beim Hypoadrenokortizismus als auch bei gesunden Hunden und Hunden mit anderen Erkrankungen vor und erlauben daher keine Diagnosestellung. In diesem Fall muss ein ACTH-Stimulationstest durchgeführt werden. Die Messung der basalen Cortisolkonzentration eignet sich daher für Patienten mit chronischen, milden bis moderaten Symptomen. In akuten oder schweren Fällen sollte immer sofort ein ACTH-Stimulationstest durchgeführt werden. Alternativ zum ACTH-Test eignet sich bei Hunden mit einer tiefen basalen Cortisolkonzentration die Bestimmung des Cortisol:ACTH-Verhältnisses.

Endogenes ACTH

Bei einem primären Hypoadrenokortizismus (M. Addison) ist die Konzentration des endogenen ACTH hoch bis sehr hoch, beim sekundären Hypoadrenokortizismus dagegen ist das endogene ACTH tief bis tief-normal; in Einzelfällen gibt es jedoch Überschneidungen. Bei einem Patienten mit Hypoadrenokortizismus, der die typischen Elektrolytveränderungen aufweist, erübrigt sich die Messung des endogenen ACTH; hier handelt es sich in der Regel um die primäre Form. Fehlen die typischen Elektrolytveränderungen, kann es sich um die primäre (atypische) oder sekundäre Form handeln, in diesem Fall ist die Messung des endogenen ACTH zur Unterscheidung indiziert. Das ACTH-Molekül ist sehr empfindlich gegenüber Degradation (Präanalytik mit dem Labor besprechen).

Cortisol:ACTH-Verhältnis

Bei Hunden mit primärem Hypoadrenokortizismus ist die basale Cortisolkonzentration tief und die Konzentration des endogenen ACTH ist hoch. Es gibt jedoch bezüglich beider Parameter Überschneidungen mit den Werten von gesunden Hunden und von Hunden mit anderen Erkrankungen. Zwei kürzlich erschienene Studien untersuchten, ob die Überschneidung durch die Berechnung des Cortisol:ACTH-Verhältnisses (CAR) eliminiert wird. In beiden Studien war das CAR bei Hunden mit Hypoadrenokortizismus signifikant tiefer als bei gesunden Hunden und Hunden mit Erkrankungen, die sich ähnlich wie ein Hypoadrenokortizismus präsentieren. In einer der Studien kam es zu keiner Überschneidung, in unserer eigenen Studie wäre nur einer von 132 Hunden falsch klassifiziert worden. Das CAR ist daher ein guter Test und kann anstelle des ACTH-Stimulationstests für die Diagnose des primären Hypoadrenokortizismus eingesetzt werden.

Therapie

Die Notfalltherapie besteht aus einer intensiven Infusionstherapie, Behandlung einer Hyperkaliämie und der Gabe von Glukokortikoiden. Die „Kunst“ der Langzeittherapie ist es, die Feineinstellung so vorzunehmen, dass der Hund weder Probleme mit dem M. Addison noch Nebenwirkungen der Therapie hat. Dazu sind

initial häufige Kontrolluntersuchungen sowie Dosisanpassungen nötig, auch kann es sein, dass von Fludrocortison auf DOCP gewechselt werden muss. Hunde mit einem „typischen“ M. Addison benötigen sowohl Glukokortikoide als auch Mineralokortikoide. An unserer Klinik geben wir Prednisolon in einer initialen Dosis von 0.1 bis 0.2 mg/kg/Tag (direkt nach der Notfalltherapie kann die Dosis für einige Tage etwas höher liegen, bei ca. 0.5 mg/kg). Im Laufe der kommenden Wochen wird die Dosis langsam reduziert, bis die niedrigste Dosis, mit der der Patient ein gutes Allgemeinbefinden zeigt, erreicht ist. Viele Hunde sind mit ca. 0.05 mg/kg Prednisolon. Etwa 50% der Hunde, die mit Fludrocortison behandelt werden, benötigen langfristig kein Prednisolon, da dieses auch eine gewisse Glukokortikoidwirkung hat. Hunde, die mit DOCP (Percorten) behandelt werden, benötigen immer Glukokortikoide. Bei Stress steigt der Bedarf an Glukokortikoiden um das 2- bis 10-fache an. Die initiale Dosis von Fludrocortison beträgt 0.01 – 0.02 mg/kg, aufgeteilt auf 2x täglich. Das Ziel ist es, die Natrium- und Kaliumkonzentrationen im Referenzbereich zu halten. In manchen Fällen gelingt es trotz hoher Dosen von Fludrocortison nicht, die Elektrolyte zu normalisieren. Mit der Umstellung auf DOCP (sofern verfügbar) kann es zu verblüffenden Erfolgen, das heisst zur schnellen Normalisierung der Elektrolyte kommen. DOCP stellt in unserer Klinik seit einigen Jahren das Mineralokortikoid der Wahl dar. Die Applikation erfolgt subkutan etwa alle 25 – 30 Tage und kann durch den Besitzer erfolgen. Bei Patienten mit einem „atypischen“ Hypoadrenokortizismus genügt initial die Gabe von Glukokortikoiden. Da sich die typischen Elektolytveränderungen im Laufe der Zeit einstellen können, ist eine engmaschige Kontrolle erforderlich.

Literatur

BAUMSTARK ME, NUSSBERGER J, BORETTI FS, BAUMSTARK MW, RIOND B, REUSCH CE, SIEBER-RUCKSTUHL NS (2014): Use of plasma renin activity to monitor mineralocorticoid treatment in dogs with primary hypoadrenocorticism: desoxycorticosterone versus fludrocortisone. J Vet Intern Med 28(5): 1471-1478.

BORETTI FS, MEYER F, BURKHARDT WA, RIOND B, HOFMANN-LEHMANN R, REUSCH CE, SIEBER-RUCKSTUHL NS (2015): Evaluation of the cortisol-to-ACTH ratio in dogs with hypoadrenocorticism, dogs with diseases mimicking hypoadrenocorticism and in healthy dogs. J Vet Intern Med. Epub ahead of print.

LATHAN P, SCOTT-MONCRIEFF JC, WILLS RW (2014): Use of the cortisol-to-ACTH ratio for diagnosis of primary hypoadrenocorticism in dogs. J Vet Intern Med 28: 1546-1550.

REUSCH CE (2015): Primärer Hypoadrenokortizismus beim Hund (M. Addison). ATF-anerkannte interaktive Fortbildung. Kleintierpraxis 60(9). Akzeptiert.

ZEUGSWETTER FK, SCHWENDENWEIN I (2014): Diagnostic efficacy of the leukogram and the chemiluminometric ACTH measurement to diagnose canine hypoadrenocorticism. Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere 42(4): 223-30.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Claudia Reusch

Klinik für Kleintiermedizin der Universität Zürich

Winterthurerstrasse 260

CH—8057 Zürich